Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Kiel
Direktor: Prof. Dr. Schittenhelm

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
MAY
31
1932

Die Wirkung der buttersauren Salze auf den Kreislauf

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von
Hans Schwarz
aus Heide i/Holstein

Kiel 1931

№ 11.

Rektoratsjahr 1931/32

Referent: Privatdozent Dr. Tiemann

Correferent: Prof. Dr. Schittenhelm.

Zum Druck genehmigt:

Prof. Dr. Rominger

Dekan.

Druck der Buch- und Steindruckerei Gottl. D. Meyer, Libau.

Einleitung.

Arbeiten über die Wirkung der buttersauren Salze auf den Kreislauf sind bisher in der Literatur nicht bekannt geworden. Bislang sind Versuche über den Einfluß dieser Salze auf das isolierte Froschherz angestellt worden. Auf Grund ihrer Versuche sprachen Clark und Okushima die Vermutung aus, daß die Butyrate eine spezifisch lähmende Wirkung auf das Gewebe ausüben. Die Untersuchungen von Matzerath (Dissertation Kiel 1931) führten zu dem Ergebnis, daß die buttersauren Salze eine Herzwirkung haben. Die größte Giftigkeit auf das isolierte Froschherz zeigen die Kaliumsalze, während sich die Natriumsalze als relativ ungiftig erweisen. Die Kuppelung an Ammonium läßt die Butyratwirkung zurücktreten.

In einer weiteren Dissertation (Borchert Kiel 1931) aus der medizinischen Klinik wurde auf die stark blutdrucksenkende Wirkung der Kaliumbutyrate, ferner kurz auf die narkotische Wirkung der Natriumsalze ohne gleichzeitige Kreislaufbeeinflussung hingewiesen.

Mir wurde die Aufgabe gestellt, die Wirkung der buttersauren Salze auf das Blutgefäßsystem nachzuprüfen. Die Untersuchungen sind mit dem Natrium-, Kalium- und Ammoniumsalz der Buttersäure (normal) durchgeführt und teils auf die Isomere der Normalbuttersäure ausgedehnt. — Ich habe meine Arbeit in zwei Gebiete geteilt. Die Versuche des ersten Teiles suchen die Butyratwirkung auf den Blutdruck festzulegen, während der zweite Teil sich mit der Wirkung dieser Salze auf die Herzfrequenz befaßt.

A. Blutdruckuntersuchungen.

Methodik.

Als Versuchsanordnung für die Blutdruckuntersuchungen benutzte ich folgendes.

Ein Kaninchen, das in einen leichten Ätherrausch versetzt ist, fixiert man auf einem Operationsbrett. In Höhe der Schilddrüse wird die eine Carotis freigelegt, durch eine Seidenligatur unterbunden und kurz vor der Unterbindungsstelle durch eine mit Gummi überzogene Klammer nochmals abgeklemmt. Zwischen beiden Abklemmungen wird die Carotis angeschnitten und in die Wunde eine mit Paraffin ausgespritzte Kanüle eingeführt. Um das Herausgleiten der Kanüle zu verhindern, legt man eine Seidenligatur um Carotis und Kanüle. Durch einen möglichst kurzen Schlauch, der mit Natrium citricum gefüllt ist, wird nun die Kanüle mit einem U-förmig gebogenen Rohr verbunden, das zum Teil mit Quecksilber gefüllt ist und ferner eine Skala trägt. Ein Schwimmer, der auf Quecksilber liegt, treibt nach Öffnung der vor der Kanüle liegenden Klammer einen Schreibhebel auf und nieder und registriert auf einem angerußten laufenden Bande die Blutdruckschwankungen, deren Zahlenwerte man auf der Skala feststellen kann.

Zu dem ersten Teil meiner Versuche benutzte ich ausschließlich Kaninchen.

Injektion der Salze.

Nachdem eine genügend lange Vorperiode registriert ist, werden die gelösten Salze, deren Prozentgehalt und absolutes Gewicht festgestellt ist, entweder rektal oder intravenös gegeben. Die intravenöse Injektion erfolgt in allen Fällen in die Venen des Ohres.

1. Natriumbutyrat.

Ich führe die Wirkung des Natriumbutyrats an typischen Fällen vor.

Es soll untersucht werden, ob hohe Dosen (mehr als 4 gr pro kg Lebendgewicht) den Kreislauf beeinflussen.

Kaninchen Gewicht 2900 g.

Tier wacht nach der Äthernarkose.

Zu Beginn des Versuchs zeigt der Blutdruck eine konstante Höhe von 98 mm. Nachdem 15 Minuten der Blutdruck auf dieser Höhe geblieben ist, werden dem Tier 14 g Natriumbutyrat (4,8 g pro kg) rektal gegeben. Der Blutdruck fällt und nimmt schon 5 Minuten nach dem Klistier den Stand von 81 ein. Dann fällt der Blutdruck weiter; nach 15 Minuten zeigt er nur noch 70 und nach 25 Minuten gar 65. Das Tier befindet sich in tiefer Narkose mit großer Atmung. Die Senkung des Blutdrucks schreitet von diesem Zeitpunkt an nur langsam fort. 35 Minuten nach der Injektion findet sich ein Druck von 63 und nach weiteren 10 Minuten erreicht er seinen tiefsten Stand: 60. Der Versuch wird nicht abgebrochen, sondern noch über $^1/_2$ Stunde fortgeführt; der Blutdruck bleibt dauernd 60. — Während des ganzen Ablaufs des Versuchs ist der Blutdruck keinen größeren Schwankungen unterworfen. Nur kurz nach der Injektion zeigen sich einzelne Unregelmäßigkeiten.

Der akute Tod des Tieres tritt nicht ein.

Gesamtdauer des Versuchs $1^1/_2$ Stunden.

Kaninchen Gewicht 2800 g.

Bei Ingangsetzung des Versuchs registriert der Apparat einen Blutdruck von 104 mm. Wieder werden dem Tier, nachdem 15 Minuten dieser konstante Wert verzeichnet ist, 14 g (5 g pro kg Lebendgewicht) Natriumbutyrat rektal gegeben. Der Blutdruck fällt typisch, wenn auch der Abfall etwas langsamer eintritt. Nach 10 Minuten beträgt der Druck noch 98, nach weiteren 5 Minuten 90 mm Hg. Das Tier liegt wieder in tiefem Schlaf mit großer Atmung.

Nach 45 Minuten erreicht der Blutdruck einen nahezu konstanten Wert von in diesem Falle 80 mm Hg.

Nachdem diese Konstanz $^3/_4$ Stunden innegehalten worden ist, gebe ich dem Tier 2 ccm 10% (= 0,2 g) Natriumbutyrat intravenös. Der Blutdruck fällt rapide auf 50, hält sich jedoch auf dieser Stufe wieder konstant. Nochmals gebe ich nach 15 Minuten 2 ccm 10% (= 0,2 g). Wieder tritt ein momentaner Abfall ein und es wird der Stand von 30 mm erreicht. Der Puls wird jedoch stark unregelmäßig; der Blutdruck hingegen zeigt konstant 30. Nach weiteren 15 Minuten folgt eine noch-

malige Gabe von 2 ccm 10% (= 0,2 g) Natriumbutyrat. Sofortiger Abfall des Blutdrucks. Tod des Tieres.

Gesamtdauer des Versuchs 2¼ Stunden.

Gesamtdosis rektal: 14 g, intravenös: 0,6 g.

Kaninchen Gewicht 2760 g.

In diesem Fall wird 5% Natriumbutyrat intravenös gegeben. Zuerst werden 10 ccm (= 0,5 g) langsam in die Ohrvene injiziert. Jedoch tritt keine spezifische Wirkung auf. Im Gegenteil, durch die Flüssigkeitsvermehrung im Blutgefäßsystem steigt der Blutdruck in geringem Ausmaß. Es folgt, nachdem der Druck wieder die Norm angenommen, eine Injektion von 2 ccm 5% (= 0,1 g) Natriumbutyrat. Während der Injektion zeigt der Blutdruck größere Schwankungen, kehrt aber in kurzer Zeit ungefähr zum alten Stand zurück. Die spontane Erholungsfähigkeit zeigt sich treffend bei der 5 Minuten später folgenden Gabe von 7 ccm 5% (= 0,35 g) Natriumbutyrat. Plötzlich fällt der Blutdruck um die Hälfte seines Standes (von 86 mm Hg auf 42). Circa 2 Minuten bleibt der Blutdruck derart niedrig, dann kehrt er schroff auf 83 zurück, erreicht also fast die Norm (87).

Der akute Tod des Tieres tritt nicht ein.

Gesamtdauer des Versuchs 1¾ Stunden. Gesamtdosis intravenös: 0,95 g.

Es läßt sich also feststellen, daß hohe Dosen von Natriumbutyrat den Blutdruck senken: Diese Dosen liegen bei etwa 4 g pro kg. Niedere Dosen bis zu 2 g pro kg lassen ihn, wie aus der Dissertation von Borchert bekannt ist, unverändert.

Auf die Höhe des Blutdrucks hat die 5% Natriumbutyratlösung intravenös gegeben nur geringen Einfluß; es gelingt nicht die für die dauernde Blutdrucksenkung erforderliche Menge zu infundieren, ohne durch die große Flüssigkeitsmenge den Kreislauf zu alterieren.

Es tritt bei rektaler Injektion von 4 g pro kg eine starke Senkung des Blutdrucks ein, wie bereits erwähnt ist; mit Steigerung der Dosis nimmt im allgemeinen auch der Blutdruck weiter ab.

Die Blutdruckbeeinflussung durch das Natriumbutyrat scheint ebenso zustande zu kommen, wie die Blutdrucksenkung im Verlauf der Äthernarkose. Die narkotische Dosis des Natriumbutyrat ruft nur geringe Blutdruckschwankungen hervor, erst weitere

Gaben senken unter zunehmender Vertiefung der Narkose den Blutdruck.

II. Kaliumbutyrat.

Hier vermag ich auf die Dissertation Borcherts (Medizinische Klinik Kiel 1931) zurückzugreifen. Dieser hatte bereits eine blutdrucksenkende Wirkung des Kaliumbutyrats festgestellt. Meine in dieser Hinsicht angestellten Versuche ergaben dasselbe Resultat.

Die Kuppelung des Kalium an die Buttersäure führt zu einer Wirkungssteigerung gegenüber der mit Natrium. Die 0,5% Kaliumbutyratlösung kommt bezüglich seiner Wirkung etwa der 5% Natriumlösung (pro ccm) gleich. Aus diesem Grunde konnte Borchert, der nur mit geringen Mengen arbeitete, nur beim Kalium eine blutdrucksenkende Wirkung feststellen.

III. Ammoniumbutyrat.

Die Versuche mit diesem Salz der Buttersäure, als Beispiel der Butyratwirkung, erwiesen sich nicht als sehr wertvoll. Die Butyratwirkung tritt bei den Ammoniumsalzen stark zurück. Der Tod wird stets durch Krämpfe (Ammonium) hervorgerufen. An Wirkung übertreffen zwar — wie angestellte Versuche beweisen — die Ammoniumsalze die des Natriums, erreichen aber bei weitem nicht diejenigen des Kaliums.

B. Herzfrequenz.

Methodik.

Um die Herzfrequenz in der Zeiteinheit zu bestimmen, habe ich folgende Versuchsanordnung angewandt.

Ein Kaninchen (oder eine Katze) wird in Ätherrausch versetzt und auf einem Operationsbrett aufgespannt. Nach Anlegung der Nadeln leite ich in Abständen von ca 8 Minuten die Aktionsströme des Herzens auf ein Saitengalvanometer, dessen Schwingungen gleichzeitig mit einer Zeitkurve auf einen Film übertragen werden.

Kurz vor der rektalen Injektion erfolgt stets die erste Aufnahme, in registrierten Zeitabständen die folgende.

Bei diesem Teil meiner Arbeit, die sich auf die Aufnahme von Elektrokardiagrammen beschränkt, sind die Salze bei allen Versuchen stets rektal gegeben.

Es war zuerst die Frage zu prüfen, ob nicht die Füllung des Darmes durch den Einlauf genügt, um Pulsfrequenzänderungen hervorzurufen. Es wurde deshalb 6% NaCl-Lösung 10 ccm rektal gegeben; das NaCl ist nach seiner Resorption in die Blutbahn für die Pulsfrequenz von untergeordneter Bedeutung. Wenn also überhaupt Pulsschwankungen auftreten, so können sie nur auf den mechanischen und vielleicht auch osmotischen Reiz, der auf den Darm ausgeübt wird, zu beziehen sein.

Ein von mir angestellter Versuch mit rektaler Gabe einer NaCl-Lösung — 10 ccm 6% NaCl — beweist, daß die Füllung des Darmes und die dadurch ausgelösten nervösen Reize die Pulsfrequenz kaum beeinflussen. Die Pulszahl bleibt während einer Stunde nach dem Einlauf konstant. Auch Natriumbikarbonat in entsprechender Menge macht keine Pulsveränderungen.

Ich lasse die Daten eines derartigen Falles folgen:

Kaninchen
rektal 10 ccm

Gewicht 2450 g.
6% NaCl.

Film	ausgezählte Zeit		Zahl der Ventrikelzacken	
Film I	4,5 sec.		22	
Aufnahme 6^{12}	60 sec.	$\frac{22.60}{4,5}$		282
6^{16} **Injektion**				
Film II	9 sec.		44	
Aufnahme 6^{20}	60 sec.	$\frac{44.60}{9}$		282
Film III	4 sec.		19	
Aufnahme 6^{28}	60 sec.	$\frac{19.60}{4}$		285
Film IV	5,9 sec.		27	
Aufnahme 6^{36}	60 sec.	$\frac{27.60}{5,9}$		275,4
Film V	1,1 sec.		5	
Aufnahme 6^{40}	60 sec.	$\frac{5.60}{1,1}$		273
Film VI	3 sec.		14	
Aufnahme 6^{48}	60 sec.	14.20		280
Film VII	1,5 sec.		7	
Aufnahme 7^{00}	60 sec.	$\frac{7.60}{1,5}$		280

I. Natriumbutyrat.

Zunächst führe ich die Daten zweier Versuche in Tabellenform auf.

Kaninchen — Gewicht 2320 g.
rektal 10 ccm — 12% Natriumbutyrat.

Film	ausgezählte Zeit		Zahl der Ventrikelzacken	
Film I	5,5 sec.		18	
Aufnahme 1^{26}	60 sec.	$\frac{18.60}{5,5}$		**196,4**
1^{30} **Injektion**				
Film II	2,1 sec.		8	
Aufnahme 1^{38}	60 sec.	$\frac{8.60}{2,1}$		**236**
Film III	4,2 sec.		17	
Aufnahme 1^{46}	60 sec.	$\frac{17.60}{4,2}$		**242**
Film IV	4,5 sec.		19	
Aufnahme 1^{56}	60 sec.	$\frac{19.60}{4,5}$		**253,4**
Film V	1,5 sec.		6,5	
Aufnahme 2^{04}	60 sec.	$\frac{6,5.60}{1,5}$		**260**
Film VI	3 sec.		13	
Aufnahme 2^{10}	60 sec.			**260**

Kaninchen
rektal 10 ccm

Gewicht 1885 g.
6% Natriumbutyrat.

Film	ausgezählte Zeit	Zahl der Ventrikelzacken.	
Film I	4 sec.	11	
Aufnahme 5^{46}	60 sec. 11.15		**165**
5^{50} **Injektion**			
Film II	2,5 sec.	8	
Aufnahme 6^{00}	60 sec. $\frac{8.60}{2,5}$		**192**
Film III	6,5 sec.	21	
Aufnahme 6^{10}	60 sec. $\frac{21.60}{6,5}$		**194**
Film IV	4,5 sec.	15	
Aufnahme 6^{20}	60 sec. $\frac{15.60}{4,5}$		**200**
Film V	2,5 sec.	9	
Aufnahme 6^{28}	60 sec. $\frac{9.60}{2,5}$		**216**
Film VI	5,5 sec.	20	
Aufnahme 6^{36}	60 sec. $\frac{20.60}{5,5}$		**218**

Beide aufgeführten Versuche zeigen, daß eine starke Zunahme der Herzfrequenz besteht. Die Tachykardie nimmt bei steigendem Prozentgehalt zu. Bei Injektion von 10 ccm einer 12%-igen Lösung sind 8 Minuten nach dieser 39,6 Ventrikelzacken mehr zählbar, bei der gleichen Menge der 6%-igen Lösung hingegen erst nach 10 Minuten 26,2. Die gesamte Steigerung beträgt bei der 6% Lösung 52,2 Herzaktionen, bei der 12% 63,6.

Unter Zusammenfassung der Untersuchungen über Natriumbutyrat komme ich zu folgendem Ergebnis:

Bei Injektionen von geringen Mengen Natriumbutyrat zeigt sich bezüglich des Blutdrucks nur geringe Wirkung. Hingegen erfährt die Herzfrequenz eine wesentliche Heraufsetzung. Bei steigenden Gaben fällt der Blutdruck, die Tachykardie nimmt stets weiter zu.

II. Kaliumbutyrat.

In Anbetracht der Tatsache, daß die Kaliumsalze stärker als die des Natriums wirken, führe ich hier zwei Versuche mit 6% Kaliumbutyrat an, und zwar

den einen mit einem Kaninchen,
den anderen mit einer Katze.

Kaninchen — Gewicht 2900 g.
rektal 10 ccm — 6% Kaliumbutyrat.

Film	ausgezählte Zeit		Zahl der Ventrikelzacken	
Film I	5,5 sec.		18	
Aufnahme 6^{26}	60 sec.	$\frac{18.60}{5,5}$		**196**
6^{30} **Injektion**				
Film II	2,1 sec.		8	
Aufnahme 6^{38}	60 sec.	$\frac{8.60}{2,1}$		**228,6**
Film III	8,5 sec.		33	
Aufnahme 6^{44}	60 sec.	$\frac{33.60}{8,5}$		**233**
Film IV	5 sec.		21	
Aufnahme 6^{54}	60 sec.	21.12		**252**
Film V	4 sec.		17	
Aufnahme 7^{06}	60 sec.	17.15		**255.**

Katze — Gewicht 2300 g.

rektal 20 ccm — 6% Kaliumbutyrat.

Film	ausgezählte Zeit		Zahl der Ventrikelzacken	
Film I	1,5 sec.		4	
Aufnahme 5^{02}	60 sec.	$\frac{4.60}{1,5}$		**160**
5^{02} **Injektion**				
Film II	5 sec.		17	
Aufnahme 5^{10}	60 sec.	17.12		**204**
Film III	2 sec.		7	
Aufnahme 5^{22}	60 sec.	$\frac{7.60}{2}$		**210**
Film IV	1 sec.		4	
Aufnahme 5^{30}	60 sec.			**240**
Film V	4,5 sec.		19	
Aufnahme 5^{40}	60 sec.	$\frac{19.60}{4,5}$		**253**
Film VI	4 sec.		17	
Aufnahme 5^{48}	60 sec.	17.15		**255**

Auch durch das Kaliumbutyrat wird Tachykardie hervorgerufen, und zwar ist diese noch stärker als bei dem entsprechenden Natriumsalz. Wieder muß man das höherprozentige Natriumsalz (12%) mit dem niedrigprozentigen Kaliumsalz vergleichen.

Der Vergleichsversuch zwischen Kaninchen und Katze zeigt, daß das Kaninchen, trotzdem es größeres Körpergewicht hat und nur die Hälfte der Dosis der Katze erhält, wesentlich empfindlicher dem Butyrat gegenüber als die Katze ist.

Die Tachykardie nach Zufuhr der Kaliumsalze ist ihrer Ätiologie nach ungeklärt; es kann sich um eine Kompensationsmaßnahme bei absinkendem Blutdruck handeln.

III. Ammoniumbutyrat.

Bei diesem Butyrat habe ich nur Versuche mit Katzen angestellt. Diese Notwendigkeit ergab sich durch die beim Kaninchen alsbald auftretenden Krämpfe.

Katze — Gewicht 3350 g.
rektal 20 ccm — 6% Ammoniumbutyrat.

Film	ausgezählte Zeit		Zahl der Ventrikelzacken	
Film I	9,5 sec.		30	
Aufnahme 1^{03}	60 sec.	$\frac{30.60}{9,5}$		**189**
1^{04} **Injektion**				
Film II	6 sec.		19	
Aufnahme 1^{10}	60 sec.			**190**
Film III	5 sec.		16	
Aufnahme 1^{18}	60 sec.	16.12		**192**
Film IV	8 sec.		25	
Aufnahme 1^{28}	60 sec.	$\frac{25.60}{8}$		**194,5**
Film V	3,5 sec.		11	
Aufnahme 1^{40}	60 sec.	$\frac{11.60}{3,5}$		**197**

Wie der aufgeführte Versuch zeigt, haben wir beim Ammoniumbutyrat nur eine sehr geringe Tachykardie. Während also das Ammoniumsalz in Bezug seiner Wirkung auf den Blutdruck zwischen Natrium- und Kaliumbutyrat steht, ist es bezüglich seiner Wirkung auf die Herzfrequenz weit unterhalb beider aufzuführen.

Es steht somit fest, daß Butyrate eine Tachykardie hervorrufen. Bezüglich des Kaliumbutyrats nimmt dies nicht Wunder, da alle Kaliumsalze in dieser Richtung reagieren und eine

Blutdruckherabsetzung die Regel ist. Ob nun der Säurerest die Wirkung des Kalium verstärkt, ist schwer zu entscheiden. Klarer liegen die Verhältnisse beim Natriumbutyrat. Hier war bekannt, daß Natrium keine Tachykardie hervorrufen kann (z. B. NaCl, Natrium-Gluconat).

Von den entsprechenden Gegenversuchen lasse ich nun die Zahlenwerte über einen Fall folgen, wo dem Kaninchen 10 ccm 5% Buttersäure (normal) gegeben werden. Hier zeigt sich, daß reine Buttersäure Tachykardie auch in geringen Mengen bewirkt, in Ausmaßen die dem der 6% Natriumbutyratwirkung ähneln. Die Daten des Falles:

Film	ausgezählte Zeit		Zahl der Ventrikelzacken	
Film I	3,5 sec.		13	
Aufnahme 5^{00}	60 sec.	$\frac{13.60}{3,5}$		223
5^{04} **Injektion**				
Film II	4 sec.		15	
Aufnahme 5^{08}	60 sec.	15.15		225
Film III	2,9 sec.		11	
Aufnahme 5^{14}	60 sec.	$\frac{11.60}{2,9}$		227,8
Film IV	6 sec.		23	
Aufnahme 5^{20}	60 sec.			230
Film V	3,1 sec.		12	
Aufnahme 5^{28}	60 sec.	$\frac{12.60}{3,1}$		234

Film	ausgezählte Zeit		Zahl der Ventrikelzacken	
Film VI	4,2 sec.		17	
Aufnahme 5^{38}	60 sec.	$\frac{17.60}{4,2}$		**242**
Film VII	4,4 sec.		18	
Aufnahme 5^{48}	60 sec.	$\frac{18.60}{4,4}$		**245**
Film VIII	2 sec.		9	
Aufnahme 6^{04}	60 sec.			**270**

Zusammenfassung.

Daß die Pulsfrequenz bei absinkendem Blutdruck ansteigt, gehört zu den normalen Ausgleichserscheinungen des Kreislaufs. Insofern bieten meine Versuche nach Verabreichung hoher absoluter Dosis (4 g pro kg und mehr) keine Besonderheit. — Daß auch bei Verabreichung geringer Dosen eine Tachykardie eintritt, ist deshalb auffällig, weil bei diesen Dosen eine wesentliche Verschiebung der Blutmengen im Körper nicht stattfinden kann. Da diese Tachykardien sich auch einstellen nach Durchschneidung des Vagus und Sympathicus, so muß man den Angriffspunkt der Substanz in das Warmblüterherz selbst verlegen. (Froschherzen an der Straubschen Kanüle zeigen nur in Ausnahmefällen eine Tachykardie, in den meisten Fällen macht sich die Giftwirkung in einer Herabsetzung der Herzfrequenz bemerkbar). Wenn das Kalium- und Ammoniumbutyrat, ebenso wie das Natriumbutyrat in ganz geringen Dosen, die auch wiederum den Kreislauf unbeeinflußt lassen, eine Tachykardie auslösen, so könnte man hier daran denken, daß Kalium oder Ammonium nach Abspaltung von dem Buttersäure-Radikal eine Tachykardie hervorrufen können. Um so auffälliger ist eben die Natriumbutyratwirkung, da das Natrium, wie vorher schon erwähnt, allein nicht imstande ist eine Tachykardie auszulösen. (So übt ja auch z. B. das Natriumglukonat, das ebenso wie das Natriumbutyrat im intermediären Stoffwechsel gespalten und in seinem organischen Bestandteil restlos abgebaut wird, keine derartige Wirkung auf die Pulsfrequenz aus). Es kann somit festgestellt werden, daß nicht die Natriumbindung die Frequenzsteigerung hervorruft, sondern die Buttersäure selbst oder ihre Abbauprodukte (Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton, die zwangsläufig bei jeder Buttersäureverabreichung im Körper entstehen).

Für die reizbildenden Zentren des Herzens scheinen ähnliche Verhältnisse vorzuliegen wie für das Atemzentrum, wo die Buttersäure unabhängig von ihren Säurevalenzen eine erregende Wirkung entfaltet, die sogar imstande ist, die Morphinlähmung zu beseitigen.

Schlußbetrachtung.

Es läßt sich also experimentell zeigen, daß die bei dem Coma diabeticum zu beobachtende gesteigerte Pulsfrequenz ohne Blutdrucksenkung mit aller Wahrscheinlichkeit auf die spezifische Wirkung der Ketonkörper zurückgeführt werden muß.

***

Zum Schluß danke ich Herrn Privatdozenten Dr. Tiemann für die Übernahme des Referats und seine Hilfe bei der Anfertigung der Arbeit.

Lebenslauf.

Ich, Hans Schwarz, wurde am 13. Juni 1907 als Sohn des Kaiserlichen Bankvorstandes Arthur Schwarz und seiner Frau Gemahlin in Heide (Holstein) geboren. Seit 1914 besuchte ich die städtische Oberrealschule meiner Heimatstadt, an der ich im März 1926 das Abiturium bestand. Ich bezog die Universität Kiel, um mich dem Studium der Zahnheilkunde zu widmen. Nach Absolvierung des Physikums (1929) legte ich am 24. April 1931 meine zahnärztliche Staatsprüfung ab.